

LES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX

- A propos d'une observation de type I :
Syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME
 - A propos d'une observation de type II :
Syndrome de MOHR
-

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Décembre 1974

par

Michèle-France MORIN

Membres du Jury

MM. A. DALOUS

Président

M. PASQUIE

C. REGNIER

P. ROCHICCIOLI

Assesseurs

P. BARTHE

Suppléant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546624_0016

LES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX

- A propos d'une observation de type I :
Syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME
- A propos d'une observation de type II :
Syndrome de MOHR

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Décembre 1974

par

Michèle-France MORIN

Membres du Jury

MM. A. DALOUS

Président

M. PASQUIE

C. REGNIER

Assesseurs

P. ROCHICCIOLI

P. BARTHE

Suppléant



UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL
Professeur honoraire	M. PLANQUES
Professeur honoraire	M. MARQUES

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan

Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CLAUX	Rangueil
Clinique de Pneumo-physiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISETT	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale Thérapeutique	M. LAPORTE J.	Purpan
	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSE	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Physiologie	M. MIGUERES	Rangueil

Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophthalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Infantile	M. GAUBERT	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. UTHEZA	Purpan
Plastique		
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES	Purpan

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. BECUE	Rangueil
Anatomie et Organogénèse	M. COMBELLES	Purpan
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Anesthésiologie	M. CATHALA B.	Purpan
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. LAZORTHE Fr.	Purpan

Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasc.	M. GAILLARD J.	Purpan
Endocrinologie - Métabolisme Nutrition	M. BAYARD Fr.	Purpan
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépatogastro-entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. COLOMBIES	Purpan
Médecine Interne	M. GALINIER	Purpan
Médecine légale et toxicologie	M. ARBUS L.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHE Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. GAY	Purpan
Parasitologie	M. SECUELA J.L.	Rangueil
Plastique et Reconstructive		
Pédiatrie Génétique Médicale	M. BARTHE Ph.	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. GHISOLFI	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Physiologie	M. JOVER	Rangueil
Psychiatrie	M. BESOMES	Purpan
Radiologie	M. MORON	Rangueil
Radiologie	M. MANELFE	Rangueil
Rhumatologie	M. PUTOIS	Purpan
Stomatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie	M. FABIE	Rangueil
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU
------------------------------------	------------

- 1 OCT. 1974

Liste arrêtée le 4 Mars 1974

Ce travail est dédié,

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. DALOUS
Professeur de CLINIQUE MEDICALE INFANTILE A
Médecin des Hôpitaux

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant
la présidence du jury de notre thèse.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre profonde
admiration pour vos qualités humaines et péda-
gogiques.*

*Nous vous remercions pour la bienveillance que
vous nous avez toujours témoignée.*

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur M. PASQUIE
Professeur de CLINIQUE CHIRURGICALE ET ORTHOPEDIQUE INFANTILE
Chirurgien des Hôpitaux

*Qu'il nous soit permis de vous remercier de
l'accueil bienveillant que vous nous avez
toujours réservé et pour vos connaissances
dont nous avons bénéficiées.
En témoignage de notre respect et de notre
attachement.*

Monsieur le Professeur C. REGNIER
Professeur de CLINIQUE MEDICALE INFANTILE B
Médecin des Hôpitaux

*Nous avons eu l'avantage de recevoir votre
enseignement dont nous avons toujours admiré
la richesse.
Nous vous remercions d'avoir accepté de juger
ce travail.
Nous vous en sommes respectueusement reconnais-
sante.*

Monsieur le Professeur P. ROCHICCIOLI
Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie Génétique
et Médicale
Médecin des Hôpitaux

*Vous nous avez confié un sujet qui vous est
particulièrement cher. Tout au long de sa réali-
sation vous nous avez aidée par vos conseils et
vos précieuses connaissances.
Nous profitons de cette occasion pour vous expri-
mer notre fidèle reconnaissance.*

Monsieur le Professeur Ph. BARTHE
Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

*Vous nous avez toujours accueillie avec cordialité
pendant nos études de Pédiatrie, au cours desquel-
les nous avons bénéficié de votre expérience et
de la clarté de votre enseignement.
Nous vous remercions d'être aujourd'hui parmi nos
juges.*

Nous adressons nos remerciements à,

Monsieur le Docteur M. ROLLAND
Chef de clinique - Assistant des Hôpitaux

*qui s'est occupé de l'observation de l'enfant
Béatrice M.... durant son hospitalisation dans
le secteur de néonatalogie.*

Monsieur le Docteur J. BOURDIL
Médecin-Directeur du Centre Médical Infantile
de Siradan.

*pour l'accueil favorable qu'il nous a réservé
dans son établissement.*

LES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX

A propos d'une observation de type I :

Syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME

A propos d'une observation de type II :

Syndrome de MOHR

=/= /= /= /= /= /= /=

INTRODUCTION



C'est en 1954, qu'à partir de 8 observations, les stomatologistes français Eline PAPILLON-LEAGE et Jean PSAUME (63) (64) décrivaient sous le nom de "dysmorphie des freins buccaux" un ensemble malformatif caractérisé par des anomalies endobuccales systématisées accompagnées de malformations de la face et des extrémités, atteignant essentiellement le sexe féminin.

Déjà en 1883, DUPLOUY (19)

en 1939, LYONS (51), avaient décrit un cas de division palatine avec fissure linguale, accompagnée d'anomalies squelettiques.

Depuis cette époque de nombreux travaux ont été consacrés à ce syndrome parmi lesquels nous citerons :

en 1957 GROB (35)

en 1958 HELBIG (41) - ECKER (20)

en 1960 SCHWARZ et FISH (80) étudient les aspects radiologiques.

en 1962 GORLIN et PSAUME (34)

KAPLAN et Coll. (44)

RUESS et Coll. (79), rapportèrent de très nombreuses observations en insistant sur les trois éléments du syndrome : manifestations orales, faciales et digitales.

Ce syndrome bénéficie alors d'un regain d'actualité lorsque, la même année, PATAU et Coll. (66) pensèrent l'attribuer à une anomalie chromosomique.

.../

En 1963, KUSHNICK et Coll. (49) décrivent un cas chez un garçon dont le caryotype est anormal : 47 chromosomes.

En 1964, FREYCON (26)

CURTIN (12)

HATZIOTIS et Coll. (38)

ADUSS et PRUZANSKY (2)

et surtout DOEGE et Coll. (17) décrivent 17 cas féminins dans une famille de 87 membres répertoriés sur 5 générations et dénombrent 14 avortements, dont 10 chez des femmes atteintes de la maladie, survenant dans le premier trimestre de la grossesse.

La même année, PETIT et Coll. (67) dénombrent 60 cas mondiaux.

RUESS et Coll. (78) apprécient le développement intellectuel des enfants atteints.

En 1966 TUCKER et Coll. (89)

KOBERG et SCHETTLER (48)

FUHRMANN et Coll. (28) relèvent 109 cas dans la littérature.

WAHRMAN et Coll. (92) décrivent un nouveau cas chez un garçon dont le caryotype est 47 XX Y.

PRUZANSKI et Coll. (72) rapportent un cas chez une fillette de race noire.

En 1967 DELAIRE et BILLET (13)

EIDELMAN et Coll. (21)

DODGE et KERNOHAN (15)

MANDELL et Coll. (56) décrivent un cas chez un garçon dont la formule chromosomique est normale 46 XY.

Mais surtout RIMOIN et EDGERTON (75), par des études plus approfondies tant cliniques que génétiques, montrèrent l'hétérogénéité du syndrome et l'existence d'états très voisins. Ils reprennent dans leur article l'étude d'une famille décrite par MOHR (58) et CLAUSSEN (9) et proposent de séparer le syndrome en 2 entités :

.../

1°) Un s y n d r o m e - o r o - f a c i o - d i g i t a l type I

ou syndrome O.F.D. I, classique de PAPILLON-LEAGE et PSAUME, atteignant exclusivement le sexe féminin, qui serait lethal par le sexe masculin et dont le mode de transmission serait probablement dominant.

2°) Un s y n d r o m e - o r o - f a c i o - d i g i t a l type II

ou syndrome O.F.D. II de MOHR, pouvant atteindre les deux sexes, qui se transmettrait selon un mode autosomique récessif.

En 1968, DOEGE et Coll. (16) montrent qu'il existe un rapport certain entre le retard mental et les anomalies des dermatoglyphes.

En 1970, FUHRMANN et Coll. (27)

LAFOURCADE (25)

WALBAUM et Coll. (93) décrivent des signes distinctifs de chaque syndrome.

En 1972, MAJEWSKI et Coll. (54) signalent la fréquence des malformations cérébrales et rénales qui jusqu'ici n'étaient presque pas rapportées.

En 1973, PFEIFFER et Coll. (69) font la revue de la littérature à propos du syndrome O.F.D. II. Certaines observations publiées comme étant des syndromes O.F.D., ne paraissent pas appartenir à cette entité, en raison de l'absence de signes cliniques majeurs. Notre étude nous a permis de colliger 126 cas certains de syndrome O.F.D. I et 12 cas de syndrome O.F.D. II.

=/=/=/=/=

OBSERVATION N° 1

M..... Béatrice, née le 28 FEVRIER 1973, est hospitalisée dans le service de Médecine Infantile C, pour bilan d'un syndrome malformatif de la tête et des membres.

A - LES ANTECEDENTS

Il s'agit d'une deuxième fille de parents sains, non consanguins, née après 32 semaines de gestation. Elle pesait à la naissance 2 kg 300 et présentait un score d'APGAR à 6/10.

Elle a été alors hospitalisée dans le service de réanimation infantile pour souffrance néo-natale avec détresse respiratoire, dont l'évolution a été satisfaisante en 10 jours.

L'enquête familiale a montré chez la mère l'existence du même syndrome dysmorphique. La mère de Béatrice a été opérée à l'âge de 5 ans d'une large fente palatine ; il persiste cependant des troubles de la phonation. Elle présente de plus une insuffisance rénale uréohypertensive. Par ailleurs, l'arrière grand-mère de Béatrice aurait été porteuse du même syndrome avec exactement les mêmes anomalies. Le soeur de cette enfant, née prématurément, est indemne de toute malformation.

B - L'EXAMEN CLINIQUE

met en évidence :

- une hypotrophie staturo-pondérale. A 8 mois, la taille est de 64 cm (- 1,5 déviation standard). Le poids est de 7 kg 670 (- 1/2 déviation standard).
- des malformations faciales, endobuccales et digitales.

.../

1°) Les Malformations Faciales

- le front est bombé, il présente une bosse frontale droite plus marquée, avec ébauche de sillon médian.
- il existe une dystopie des canthi, la distance intercaronculaire est de 30 mm et on note un épicanthus inférieur.
- la racine du nez est aplatie, le nez est court, divisé à son extrémité qui est elle-même retroussée.
- la lèvre supérieure est raccourcie, en forme d'accent circonflexe et présente une fente médiane.
- les oreilles sont bas implantées, mais bien ourlées.
- les sourcils sont rares, ainsi que les cheveux qui sont fins, courts, cassants et clairsemés, avec un certain degré d'alopécie.
- au niveau de la peau, cet enfant présente des lésions d'acné pustulo-kystiques monstrueuses avec hyperhidrose, siégeant sur le front, les joues et le menton.

2°) Les Malformations Endobuccales sont constituées par :

- des freins gingivo-buccaux surnuméraires, supérieurs et latéraux d'une part et inférieurs et médians d'autre part.
- une bifidité de la langue, dont le frein, épais et raccourci, confère un certain degré d'ankyloglossie.
- un palais très ogival avec une division palatine intéressant la partie postérieure du palais dur et la totalité du palais mou. La gencive et la lèvre supérieures sont intactes, mais cette division, très large, avec palais mou très court et très contractile, entraîne des troubles de la déglutition puisque l'enfant rejette souvent les liquides par voie nasale. Elle nécessitera une correction chirurgicale vers l'âge de 20 mois.

.../

3°) Les Malformations Digitales comprennent :

- les doigts des mains sont courts avec brachydactylie et syndactylie partielle bilatérale 1-2 et 2-3.
- les orteils sont raccourcis avec syndactylie 1-2 à droite, et 1-2 ; 2-3 à gauche. Il existe également un chevauchement du 5ème orteil sur le 4ème au pied droit.

Mis à part un retard du développement psychomoteur (l'âge mental de cette enfant de 8 mois et demi est de 6 mois) l'examen clinique ne permet par ailleurs de déceler aucune autre anomalie.

C - ETUDE PARACLINIQUE

1°) Les Examens Radiologiques du squelette, du bassin, des membres et de la colonne vertébrale mettent en évidence une selle turcique largement ouverte et surtout un angle nasion-selle-basion augmenté à 148 degrés. Les radiographies des germes dentaires montrent l'absence des incisives latérales aux maxillaires supérieur et inférieur.

2°) Les Examens Biologiques courants sont normaux.

3°) Les Explorations Endocriniennes orientées vers les différents axes hypophysaires, ont donné les résultats suivants :

- les 17 ceto-stéroïdes (0,3 mg et 0,4 mg) et les 17 hydroxy-cortico-stéroïdes (1,3 mg et 1,6 mg) sont tout à fait normaux pour l'âge.

- la sécrétion du cortisol, qui avait été retrouvée basse à un premier examen (7 mcg.), est normale à son taux de base (16 mcg.) et après stimulation par le synacthène (50 mcg.) et la

.../

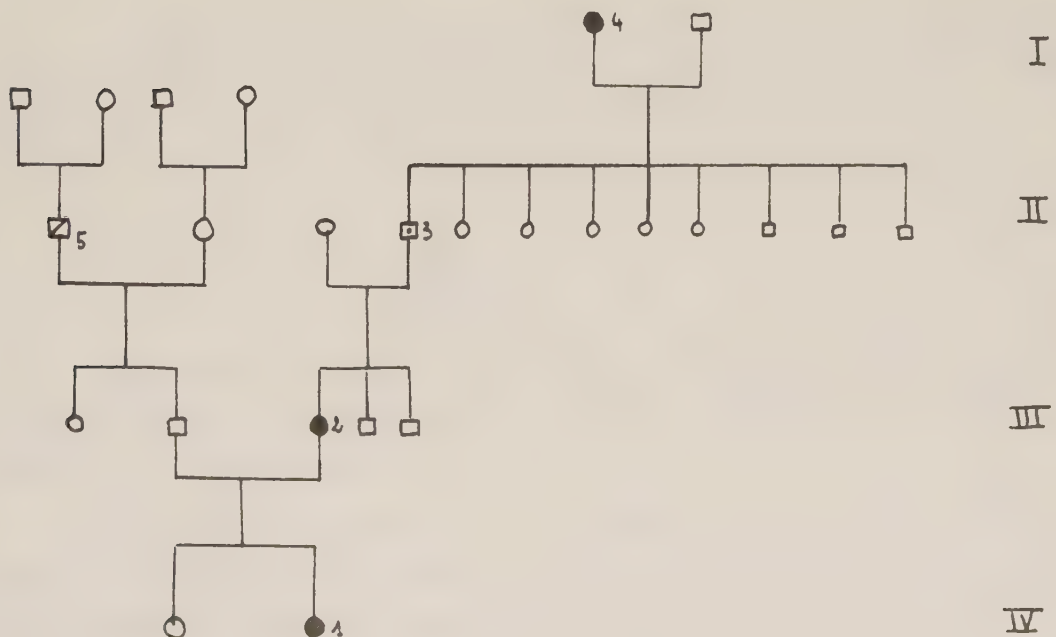
- pulpes digitales : I tourbillon cible
 II arche
 III tourbillon cible
 IV tourbillon cible
 V boucle cubitale

8°) L'analyse Chromosomique , à partir d'une culture de sang périphérique (laboratoire de cytogénétique - Pr. RUFFIE) a montré un nombre normal de 46 chromosomes.

Le caryotype est normal : 46, XX

9°) E t u d e G é n é t i q u e

Les données de l'interrogatoire nous ont permis de dresser l'arbre généalogique suivant :



Dans cette famille, 3 cas féminins de syndrome oro-facio-digital sont répertoriés sur quatre générations ; tous se situent dans la branche maternelle de notre observation.

.../

- Les cas IV₁ et III₂ que nous avons pu examiner, c'est-à-dire Béatrice et sa mère dont nous avons décrit le syndrome malformatif commun.

- le cas I₄, arrière grand-mère de Béatrice, décédée, qui présentait elle-aussi une bosse frontale, une fente palatine et des anomalies digitales.

Cependant, on note à la deuxième génération (cas II₃) l'existence d'un sujet de sexe masculin, le grand-père maternel de Béatrice qui semble donc être conducteur de la maladie. Actuellement décédé, il n'a pas pu être examiné. L'interrogatoire a pu seulement retrouver qu'il était porteur d'anomalies digitales à type de raccourcissement des mains et des doigts, mais il ne présentait pas d'anomalie faciale, ni orale, et plus particulièrement pas de fente palatine.

Nous n'avons malheureusement pas pu avoir de renseignements sur les frères et les soeurs du cas II₃ avec lesquels la famille de Béatrice n'entretient plus de relations et dont on ignore le lieu de résidence.

En dehors de l'existence d'une cécité congénitale chez le grand-père paternel de Béatrice (cas II₅), on ne retrouve dans cette branche aucun signe de syndrome oro-facio-digital.

D - EVOLUTION

Un traitement antiseptique local et une antibiothérapie par voie générale ont fait régresser en quelques semaines, et de façon notable, les lésions acnéiques de la face.

La division palatine est relativement bien tolérée. Il sera nécessaire cependant de procéder à une staphylorrhaphie entre le 18ème et le 24ème mois et probablement de compléter, vers 6 à 8 ans, par une pharyngoplastie afin d'avoir un bon résultat phonétique. Ce qui n'est pas le cas de la mère de Béatrice.

.../

E - CONCLUSION

Cette enfant présente donc un ensemble malformatif que l'on retrouve chez deux ascendants de sexe féminin, caractéristique du syndrome O.F.D. I avec en particulier :

- une hypertrophie des freins vestibulaires
- une division palatine
- une langue bilobée
- un hypertélorisme
- des anomalies du nez
- des malformations des mains et des pieds à type de syndactylie
- des signes cutanés particulièrement importants
- le caryotype est normal.

=/=/=/=/=/=/=



OBSERVATION N° 2

A..... Cyril, né le 28 JUIN 1971, est entré dans le service de Médecine Infantile C, pour bilan d'un syndrome malformatif atteignant la tête et les extrémités des membres.

A - ANTECEDENTS

Il s'agit d'un premier enfant de parents sains et non consanguins, né au terme d'une grossesse normale. Il pesait 3 kg 650.

Il a été hospitalisé à l'âge de 10 mois dans le service de Pédiatrie d'Auch pour une rhinite purulente avec ethmoïdite aiguë dont l'évolution, sous traitement, a été satisfaisante en dix jours.

Devant l'existence d'un syndrome dysmorphique, l'interrogatoire de la famille permet de retrouver chez une tante maternelle de l'enfant une dysmorphie faciale modérée, surtout nette dans l'enfance, avec un hypertélorisme majeur et une bosse frontale médiane.

B - L'EXAMEN CLINIQUE

met en évidence un ensemble malformatif crânio-facial et distal.

1°) Les Malformations Crânio-faciales
sont caractérisées par :

- une diminution du périmètre céphalique qui mesure 43 cm (- 2 déviations standards)

.../

- une bosse frontale médiane avec un hypertélorisme (distance entre les canthi 35 mm).

- la racine du nez est aplatie ; son extrémité carrée et élargie, à la manière d'un "nez de boxeur".

- les oreilles ont une implantation basse avec un développement exagéré de l'hélix et du lobule.

- la bouche montre une lèvre supérieure en accent circonflexe avec rétraction de l'arc de cupidon. Les commissures sont mal dessinées. La langue fendillée, d'aspect scrotal et on note l'existence d'une petite tumeur linguale au niveau de la pointe.

- le palais est très ogival, sans être cependant fissuré et la luette est normale.

- d'importantes anomalies oculaires sont notées avec :

- . une occlusion incomplète de la paupière droite
- . un colobome irien et choroïdien à gauche
- . un strabisme convergent

2°) Les Malformations des Extrémités des Membres sont constituées par :

- un élargissement du gros orteil, bilatéral, évoquant une polysyndactylie qui sera objectivée par les examens radiographiques.

- les phalanges distales des mains sont elles aussi très élargies.

3°) On note par ailleurs l'existence de :

- une ébauche de pterygium coli
- une fossette présacrée profonde
- une invagination des mamelons
- un testicule droit non perceptible et un testicule gauche de petit volume et de consistance molle.

.../

4°) Le Développement Statur o - Pond é r a i est correct, mais on note une insuffisance des acquisitions psychomotrices puisque à 10 mois, l'enfant ne se tient pas du tout assis.

C - ETUDE PARACLINIQUE

1°) Les Examens Radiographiques mettent en évidence un certain nombre d'anomalies :

- une polysyndactylie du gros orteil droit avec une ébauche de métatarsien et 2 phalanges surnuméraires.
- une polysyndactylie partielle du gros orteil gauche avec également une ébauche de métatarsien et 1 phalange proximale surnuméraire.
- un aspect trapus des régions diaphyso-métaphysaires des os longs (fémur et humérus en particulier).
- l'existence de spina-bifida occulta étagées dans la région dorsale (D₆ à D₁₀).
- la selle turcique est petite et paraît fermée par un pont interclinoïdien.
- les clichés des germes dentaires objectivent des incisives médianes supérieures très écartées.

2°) Les Examens Biologiques courants sont normaux.

Il n'existe pas d'amino-acidopathie. La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale et la réaction de BRANDT est négative.

3°) L' é l e c t r o e n c é p h a l o g r a m m e est normal et il n'existe pas d'anomalies myogènes, ni de signes neurogènes à l' é l e c t r o m y o g r a p h i e (quadriceps, jambier antérieur, deltoïdes).

.../

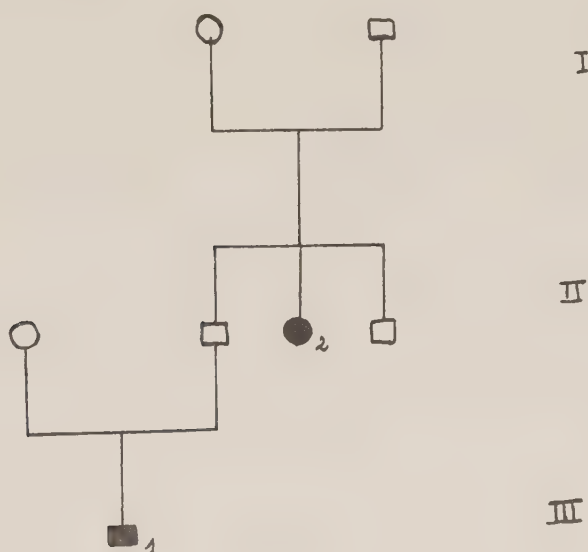
4°) L' examen O p h t a l m o l o g i q u e, en dehors des anomalies déjà signalées, ne montre pas d'atteinte des milieux internes de l'oeil. Le fond de l'oeil est normal.

5°) L' examen O. R. L., en particulier les tests aux jouets sonores, révèle une audition normale.

6°) L e C a r y o t y p e est normal (46, XY) et la chromatine sexuelle négative.

7°) E n q u ê t e G é n é t i q u e

L'interrogatoire des parents, qui ne sont pas consanguins, a permis de dresser l'arbre généalogique suivant :



Nous avons ainsi retrouvé chez une tante maternelle (cas II₂) de notre propositus (cas III₁) une dysmorphie crânio-faciale avec bosse frontale médiane et hypertélorisme majeur. Nous n'avons cependant pas pu savoir si elle présente une polysyndactylie.

.../

Cet enfant présente donc un ensemble dysmorphique de la face et des extrémités, associé à un retard psychomoteur sans retard staturo-pondéral, permettant de porter le diagnostic de syndrome oro-facio-digital type II (O.F.D. II) ou syndrome de MOHR comportant une polysyndactylie bilatérale du gros orteil et obéissant probablement à une transmission autosomique récessive.

D - EVOLUTION

L'enfant a été revu à l'âge de 15 mois et on constate une progression favorable sur le plan psychomoteur. Il se tient assis et debout seul. Il fait quelques pas tenu par une main.

A 2 ans : le développement staturo-pondéral est satisfaisant.

le périmètre céphalique est de 47,5 cm, soit une amélioration du déficit de 1 déviation standard.

on note cependant un retard incontestable du langage puisque cet enfant ne dit que : "papa" et "maman".

par ailleurs, le testicule droit est maintenant abaissable dans la bourse correspondante

=/=/=/=/=



ETUDE CLINIQUE

DES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX



En 1962, plusieurs publications (34) (44) (79) ont rapporté des observations d'un syndrome dit "oro-facio-digital", mais cet ensemble malformatif avait été décrit pour la première fois de manière cohérente dès 1954 par PAPILLON-LEAGE et PSAUME sous le nom de "dysmorphie des freins buccaux" (64).

Il est apparu depuis 1967 que les cas publiés récemment ou retrouvés dans la littérature, pouvaient se répartir en plusieurs entités distinctes, autant sur le plan séméiologique que sur le plan clinique. Ainsi, RIMOIN et EDGERTON (75) montrèrent l'hétérogénéité du syndrome et proposèrent de le diviser en deux entités.

- d'une part, un syndrome O.F.D. type I, atteignant presque exclusivement le sexe féminin et léthal pour le sexe masculin, qui correspond aux 8 cas de la description princeps de PAPILLON-LEAGE et PSAUME (64).

- d'autre part, un syndrome O.F.D. type II, pouvant atteindre les deux sexes et qui correspond à la description d'un syndrome malformatif de la tête et des extrémités, qu'avait décrit MOHR (58) en 1941, pour la première fois, chez un garçon dont le caryotype était normal.

Chaque syndrome sera étudié séparément dans les deux chapitres suivants.

LE SYNDROME DE PAPILLON-LEAGE ET PSAUME ou O.F.D. I

Notre étude porte sur 126 cas colligés dans la littérature. Elle comprend 125 cas féminins et 1 cas de phénotype masculin présentant un caryotype anormal (47 XXY) - (4) (11) (13) (15) (17) (20) (21) (24) (28) (34) (38) (44) (48) (52) (64) (70) (71) (74) (75) (78) (91) (5) (10) (22) (26) (42) (47) (48) (50) (53) (60) (65) (66) (72) (76) (82) (88) (95) (96) (90) (93) (57) (40) (3).

Le syndrome est caractérisé par la coexistence, à des degrés divers, de malformations orales, faciales et digitales, dont les plus constantes sont les anomalies endo-buccales. On pourra cependant retrouver à côté des signes essentiels du syndrome, d'autres signes plus accessoires.

Nous envisagerons successivement :

- les manifestations endo-buccales
- les anomalies crânio-faciales
- les anomalies des extrémités
- les anomalies accessoires

A - LES MANIFESTATIONS ENDO-BUCCALES

Elles sont toujours présentes et absolument typiques. Elles ont été remarquablement décrites par PETIT - PAPILLON-LEAGE et PSAUME (67).

Par ordre de fréquence on retrouve :

- 1°) Les anomalies des freins buccaux, 96,9 % des cas, qui sont hypertrophiés en longueur et/ou en épaisseur et souvent dédoublés. Le siège des freins latéraux est déplacé en avant au niveau de la canine.

.../

* au maxillaire supérieur : le frein médian est allongé, épaissi et souvent dédoublé, mais il ne se prolonge pas entre les incisives. Les freins latéraux sont également hypertrophiés et dédoublés en plusieurs branches, soit parallèles, soit divergentes. Une ou plusieurs branches sont prolongées par un sillon alvéolaire. Les canines sont déplacées en dedans ou en avant et dans les formes graves, ces sillons s'étendent jusqu'à la voûte palatine.

* au maxillaire inférieur : les freins latéraux sont encore plus anormaux. Situés très en avant dans la région de l'incisive latérale, ils sont plus hauts, plus larges et plus nombreux. Ils se multiplient parfois jusqu'à la ligne médiane. Dans les formes graves ils sont prolongés sur la crête alvéolaire par des sillons. Les freins latéraux se réunissent en arrière de la crête alvéolaire et se continuent avec le frein lingual qui est très épais.

Il semble que les freins sont dûs à une segmentation des prolongements alvéolaires.

Dans notre observation n° 1, on note surtout l'existence de 2 freins surnuméraires, hypertrophiés, au niveau des deux maxillaires.

2°) Les anomalies dentaires sont retrouvées dans 96,2 % des cas.

Il s'agit d'anomalies de nombre et de position (2 fois sur 3) ; plus rarement de forme. L'hypoplasie de l'émail est exceptionnelle.

Nous empruntons la description de PAPILLON-LEAGE et PSAUME (63) pour le détail de ces malformations :

"Au maxillaire supérieur, un bloc dentaire antérieur incisif ou incisivo-canin peut être isolé par 2 diastèmes latéraux : les incisives latérales peuvent être en linguo-position et en disto-linguo-rotation marginale. Elles peuvent être absentes ou parfois dédoublées ; les canines présentent les malformations les plus importantes, elles peuvent être en infraclusion ou séparées de leur voisine incisive ou prémolaire par un espace qui les sépare ou non du bloc antérieur.

"Au maxillaire inférieur, les incisives latérales peuvent être absentes. Le bloc des incisives centrales est isolé en version latérale ou en légère rotation et souvent latéralisé, le point incisif médian étant déplacé latéralement".

Ces malformations peuvent entraîner une mal-occlusion et un trouble de l'articulé dentaire.

Dans notre observation n° 1 les radiographies des germes dentaires ont montré l'absence des incisives latérales aux deux maxillaires.

3°) Les anomalies de la langue sont caractéristiques du syndrome et comprennent :

- une division de la langue en 2 à 5 lobules asymétriques. 94,1 % des cas.

- des petites tumeurs, le plus souvent jaunâtres, qui siègent au niveau de la pointe de la langue ou de ses bords libres. Elles sont de taille variable et quelquefois pédunculées. On les retrouve dans 74 % des cas et elles ont le plus souvent une structure d'hamartome. VAILLAUD (90), DODGE (15).

- une ankyloglossie d'autant plus importante que le frein de la langue est épais et raccourci. Nous la retrouvons dans 30,1 % des cas de la littérature.

Cette dernière anomalie est retrouvée dans notre observation (n° 1), ainsi qu'un aspect bifide de la langue dont la pointe est fendue.

4°) Les anomalies du palais

Leur existence a permis à PAPILLON-LEAGE et PSAUME (64) d'individualiser le syndrome O.F.D. I à partir de 8 cas sélectionnés dans une série de 500 divisions palatines opérées.

DOEGE et Coll. (16) pensent que l'incidence du syndrome O.F.D.I serait de 1 pour 60 divisions palatines.

.../

Le palais présente en effet une voûte profonde, ogivale et il est divisé dans 82,4 % des cas de la littérature. Cette fente palatine, presque toujours médiane, se caractérise par des bords asymétriques et irréguliers, elle atteint la crête alvéolaire dans 79,1 %. La division palatine intéresse surtout le palais membraneux. Elle atteint le palais osseux une fois sur trois avec ou sans division de la lèvre supérieure. L'importance de ces anomalies peut entraîner des troubles de la déglutition et de la phonation.

Dans notre observation n° 1, le palais mou et le palais dur sont divisés et il existe des troubles de la déglutition.

B - LES ANOMALIES CRANIO-FACIALES

On les retrouve dans 85 % des cas de la littérature.

1°) Les malformations du nez sont typiques et très fréquentes (90,8 %).

- la racine du nez est élargie et contribue avec l'hypoplasie des cartilages alaires à donner au nez un aspect écrasé en "nez de boxeur".

- la pointe est plus rarement atteinte ; elle est aplatie et divisée en deux bosses.

2°) L'hypertélorisme remarqué par PAPILLON-LEAGE et PSAUME (63) est en fait une dystopie des canthi : GORLIN et PSAUME (34) MAJEWSKI (54). La distance intercaronculaire est supérieure à 30 mm et la distance interpupillaire est supérieure à 38,5 mm. Cette anomalie se retrouve dans 71,3 % des cas.

.../

- 3°) Les cheveux sont souvent secs et peu fournis. On trouve des alopécies diffuses ou circonscrites (56,9 %). GROB (35) rapporte plusieurs cas de calvitie du front.
- 4°) Des anomalies de la peau sont individualisées dans 51,4 % des cas de la littérature. La peau de la face est souvent parsemée de granulations, voire d'éléments pseudo-tubéreux qui ont tendance à disparaître spontanément - DOEGE (17) - WALBAUM (93) - MAJEWSKI (54). Elle est de plus séborrhéique et très sèche.
- 5°) La lèvre supérieure est toujours plus étroite et fissurée dans le prolongement du frein vestibulaire médian dans 49 % des cas. Cependant, l'existence d'une fente totale ne fait pas partie du syndrome.
- La lèvre inférieure peut être fissurée, mais cette anomalie n'est retrouvée que 1 fois sur 6.
- 6°) Une hypoplasie du maxillaire supérieur et du malaire (22,8 %) réalise un aspect aplati du visage. Elle est cependant beaucoup moins souvent observée que l'hypoplasie du maxillaire inférieur. (47,7 %)
- 7°) L'existence d'une volumineuse bosse frontale (23,1 %), parfois médiane, mais le plus souvent latérale comme dans notre observation n° 1, peut donner au visage un aspect asymétrique.

On peut donc retrouver dans notre observation n° 1 toutes les anomalies crânio-faciales typiques du syndrome O.F.D. I et que nous venons de décrire, sauf l'hypoplasie des maxillaires. Mais nous notons

.../

pour la première fois l'existence, au niveau du front, des joues et du menton, de lésions très importantes d'acné pustulo-kystiques d'une part, et de lésions de type dystrophique des cheveux d'autre part.

C - LES ANOMALIES DES EXTREMITES

Elles font partie de la définition du syndrome oro-facio-digital et sont constantes, bien que retrouvées à des degrés divers :

1°) Elles sont plus fréquentes aux mains (99,8 %) où on observe avant tout la clinodactylie, puis la syndactylie et la brachydactylie. Il est cependant à noter que les syndactylies sont toujours incomplètes et partielles. Il en est de même dans notre observation n° 1.

La polydactylie est très rare, ainsi que la camptodactylie et seul un cas de syndrome O.F.D. I avec hexadactylie a pu être retrouvé. PRUDZANSKY (72) (soit 0,9 %).

2°) Des anomalies des pieds sont décrites mais elles sont moins fréquentes (47,6 %). Nous insisterons sur la polydactylie des orteils qui est considérée comme un critère de diagnostic différentiel avec le syndrome de MOHR, comme nous le verrons au chapitre suivant.

Ainsi, nous avons pu noter que dans le syndrome O.F.D. I, la polysyndactylie des orteils (17,8 %) était le plus souvent unilatérale et toujours rudimentaire, caractérisée par la présence d'une formation cutanée annexe sans phalange. THULINE (87) - DOEGE (17) - MAJEWSKI (54).

D - LES ANOMALIES ACCESSOIRES

1°) Les anomalies squelettiques ont été particulièrement étudiées par SCHWARZ et FISH (80). Elles sont caractérisées par :

.../

- des altérations des os tubulaires courts des pieds et des mains dans le sens d'une dysostose enchondrale métaphysaire ; les os des phalanges, des métacarpiens et des métatarsiens apparaissent irréguliers, raccourcis et épaissis avec des zones d'hyperclarté réticulaires, au niveau des diaphyses et des épiphyses.

- les clichés du crâne montrent une augmentation de l'angle sphénoïdal de Welcker ou angle Nasion-Selle-Basion (normalement $131^{\circ} \pm 3^{\circ}$) que nous retrouvons dans 95 % des cas. Pour GORLIN (34) il varie entre 144° et 147° . On peut donc considérer comme typique du syndrome O.F.D.I, une lordose basale.

- une hypoplasie du maxillaire inférieur, une saillie du front et un aplatissement de la partie centrale de la face sont observés assez fréquemment, mais leur valeur diagnostique est faible.

- d'autres anomalies peuvent être rencontrées, en particulier :

- . un retard de l'âge osseux (16) (84),
- . une luxation coxo-fémorale (83)

2°) Les anomalies cérébrales ont rarement été décrites jusqu'ici (10 %), bien qu'un retard mental ait été rapporté dans 57,2 % des cas. (63) (64) (78).

Sur 12 cas rapportés par MAJEWSKI (54), 6, voire 9, présentent une malformation cérébrale. Avant la publication de MAJEWSKI on retrouve :

- 7 malformations du système nerveux central :

- . hydranencéphalie (79)
- . porencéphalie (79)
- . hématome sous-dural (34)
- . agénésie du corps calleux (14)
- . hydrocéphalie (10)

.../

- 5 troubles psychomoteurs graves (44) (74)
 - 7 convulsions et/ou tremblements (32) (64) (83)
- (14)

Dans sa publication, MAJEWSKI met en évidence :

- 6 malformations cérébrales :
 - . 1 hydrocéphalie
 - . 1 kyste épendymaire
 - . 1 atrophie des fibres tentorielles
 - . 1 agénésie du corps calleux
 - . 1 hygrome sous-dural
 - . de nombreuses hétérotopies.
- et 3 cas dont le retard mental très important fait suspecter une malformation du système nerveux central.

Notre étude nous a permis de retrouver une malformation cérébrale chez 10 sujets présentant un syndrome O.F.D. I et, si l'on tient compte des convulsions, des tremblements et du retard psychomoteur, la proportion s'élève à 1/5.

La fréquence de ces anomalies est probablement plus importante car une minorité de cas publiés jusqu'ici ont été étudiés sur le plan neurologique et, à part quelques rares exceptions (17) (29) (46) (52), les enfants décédés précocément n'ont pas été autopsiés. Etant donné que les enfants atteints meurent relativement tôt, la fréquence des anomalies cérébrales ne peut être évaluée que dans le premier âge. Elle peut donc être estimée à au moins 20 % des syndromes O.F.D. I.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence, dans notre observation n° 1, d'anomalies cérébrales, mais un retard psychomoteur important qu'il est possible cependant de rattacher à une souffrance néonatale grave.

3°) Les malformations viscérales étaient jusqu'ici considérées comme rares. Sur les 126 cas de la littérature, 9 seulement ont été

.../

l'objet d'une étude nécropsique. Nous avons ainsi pu retrouver 7 cas de reins polykystiques (17) (6) (89) (54), soit 92 % des autopsies.

DOEGE et Coll. (17), TUCKER (89) décrivent la même anomalie avec en plus des kystes multiples du foie et du pancréas.

Dans les cas 11 et 12 de MAJEWSKI (54), les kystes étaient de différentes tailles localisés à la corticale et surtout à la portion médullaire des reins qui étaient atteints, tous les deux, de façon asymétrique.

D'autres anomalies sont plus rarement décrites. Il s'agit de :

- strabisme 7,6 %
- tremblement familial 3,9 %
- nystagmus 0,7 %.

4°) Seuls, DOEGE et Coll. (16) ont fait une étude intéressante des dermatoglyphes portant sur 11 sujets d'une même famille atteints de syndrome O:F.D. I.

L'anomalie dermatoglyphique la plus constante est caractérisée par l'existence de tourbillons au niveau des pulpes digitales.

Dans notre observations n°1, nous retrouvons 4 tourbillons cibles sur 5 pulpes digitales à gauche, et 3 sur 5 à droite.

Ces mêmes auteurs font une étude comparative entre l'incidence de ces anomalies et le retard mental. Il est alors possible d'affirmer que plus la fréquence des anomalies dermatoglyphiques est grande, plus le retard mental est important.

.../

	Age Années/Mois	O.F.D. I	Tourbillons sur pulpes digitales	Q.I.
<u>II° Génération</u>				
N° 12	53,9	+	1	N
<u>V° GENERATION</u>				
N° 9	29,3	0	2	N
N° 11	24,9	+	9	limite
N° 13	23,9	0	2	limite
N° 15	21,1	+	10	débile moyen
N° 17	17,9	0	0	limite
N° 19	16,5	+	5	limite
<u>V° GENERATION</u>				
N° 29	1,10	0	1	N
N° 28	3,5	+	8	limite
N° 37	3,8	0	0	N
N° 16	6,6	+	8	débile profond



	Age Années/Mois	O.F.D. I	Tourbillons sur pulpes digitales	Q.I.
<u>° Génération</u>				
N° 12	53,9	+	1	N
<u>GENERATION</u>				
N° 9	29,3	0	2	N
N° 11	24,9	+	9	limite
N° 13	23,9	0	2	limite
N° 15	21,1	+	10	débile moyen
N° 17	17,9	0	0	limite
N° 19	16,5	+	5	limite
<u>GENERATION</u>				
N° 29	1,10	0	1	N
N° 28	3,5	+	8	limite
N° 37	3,8	0	0	N
N° 16	6,6	+	8	débile profond

SYNDROME O.F.D. I : AUTRES SIGNES RENCONTRES

	<u>% sur 126 cas</u>	<u>Observation 1</u>
Retard mental	57,2	+
Anomalies radiologiques des extrémités	16	+
Anomalies du S.N.C.	10	
Strabisme	7,6	
Convulsions	4,6	
Tremblement familial	3,9	
Nystagmus	0,7	

SYNDROME O.F.D. I : SIGNES CLINIQUES MAJEURS

<u>Manifestations Orales 100 %</u>	<u>% sur 126 cas</u>	<u>Observation 1</u>
Anomalies des freins	96,9	+
Anomalies dentaires	96,2	+
Langue lobulée	94,1	+
Fente palatine	82,4	+
Fente de la crête alvéolaire	79,1	
Tumeurs linguales	74,2	
Protraction linguale limitée	30,1	+
<u>Manifestations crânio-faciales 85 %</u>		
Anomalies du nez	90,8	+
Hypertélorisme	71,3	+
Alopécie	56,9	+
Anomalies de la peau	51,4	+
Fente de la lèvre supérieure	49	+
Fente de la lèvre inférieure	15	
Hypoplasie du maxillaire inf.	47,7	
Hypoplasie du malaire	22,8	
Bosse frontale	23,1	+
<u>Manifestations digitales 100 %</u>		
Syndactylie	des mains des pieds	+ +
Brachydactylie		
Clinodactylie		
Polydactylie	des mains	0,9
	des pieds	17,8
<u>Augmentation de l'angle de WELCKER</u>	95 %	+

E - EVOLUTION

Jusqu'à ces dernières années, le diagnostic de syndrome oro-facio-digital était le plus souvent porté par des stomatologistes, donc chez de grands enfants et par là chez leurs ascendants. Actuellement une meilleure connaissance de l'affection permet d'en faire le diagnostic chez le nourrisson. On découvre alors une mortalité infantile étonnamment élevée, en particulier dans la série de MAJEWSKI (54) qui a suivi ses cas pendant plusieurs années (ce qui est le fait de peu d'auteurs) et qui a pu faire 7 études nécropsiques.

Sur 9 nourrissons MAJEWSKI rapporte 7 décès entre 8 jours et 4 ans, et 1 décès à l'âge de 7 ans, alors que dans la littérature on retrouve 6 décès pour 50 enfants dans le premier âge.

Il est permis de supposer que l'origine de cette mortalité est due à l'importance des malformations :

- du système nerveux central (50 % des autopsies de MAJEWSKI),
- rénales, en particulier reins polykystiques (70 % des autopsies de MAJEWSKI).

On peut supposer également que les cas de la littérature qui présentaient de grosses anomalies cérébrales (10) (14) (34) (78) (92) n'ont pas pu survivre au-delà du premier âge.

Contrairement à l'avis de nombreux auteurs, le pronostic pour les nouveau-nés atteints de syndrome O.F.D. I est donc relativement défavorable et une mortalité infantile d'au moins 1 sur 3 est probable.

Quant au retard mental constaté dans 50 % des cas de la littérature, il pose à lui seul de nombreux problèmes pour l'avenir de ces enfants.

F - ETUDE GENETIQUE

La transmission du syndrome oro-facio-digital a été diversement envisagée selon les auteurs. Son caractère héréditaire ne semble actuellement plus faire de doute.

L'enquête génétique a été particulièrement étudiée par WALBAUM et Coll. (93), dont nous emprunterons les hypothèses.

1°) Aberration chromosomique

Cette possibilité soutenue par PATAU et Coll. (66) n'a pas été confirmée. Cet auteur avait mis en évidence l'existence d'une " insertion" (1q+) chez une mère et sa fille atteintes de syndrome oro-facio-digital. Il semble s'agir d'une coïncidence car tous les caryotypes étudiés chez les sujets féminins atteints de syndrome O.F.D. I, ont toujours été normaux.

2°) Maladie héréditaire

a) Hypothèse d'un gène dominant lié au chromosome X, léthal dans le sexe masculin.

L'analyse des arbres généalogiques suffisamment complets de la littérature (32) (78) (17) (16) (15) (46) (26), permet les constatations suivantes.

21 mères présentant un syndrome O.F.D. I ont eu :

- 32 filles saines,
- 27 garçons sains,
- 28 filles atteintes,
- 17 avortements et 2 morts in-utero, dont le sexe

est inconnu.

Ces résultats rendent compte de la probabilité d'une transmission de caractère héréditaire liée à l'X.

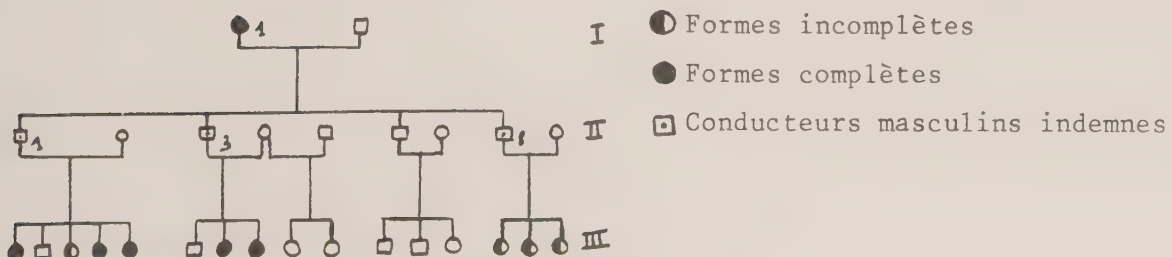
Ce mode de transmission est en effet caractérisé par l'existence dans la descendance de :

- 25 % de filles normales XX
- 25 % de garçons normaux XY
- 25 % de filles atteintes xX
- 25 % de garçons atteints xY

Cette hypothèse semble confirmer par le nombre d'avortements observés (on ne peut par ailleurs affirmer qu'ils aient été tous recensés) et par l'observation de WAHRMANN et Coll. (92) dans laquelle ils décrivent un syndrome O.F.D. I chez un garçon qui présentait un syndrome de Klinefelter avec caryotype 47 XXY. Pour ces auteurs, la présence de deux chromosomes X, dont l'un au moins est normal, est peut être l'explication de la survie de cet enfant.

b) Hypothèse d'un gène dominant lié au chromosome X, d'expressivité limitée au sexe féminin.

Cette éventualité permet d'être évoquée en étudiant l'intéressante observation de 10 cas féminins de syndrome O.F.D. I dans une même famille, rapportée par VAILLAUD et Coll. (90). En effet, "une mère atteinte du syndrome (I₁) a transmis la tare à 3 garçons sur 4 qui sont toutefois phénotypiquement normaux. Mais, à la troisième génération, les trois conducteurs masculins (II₁ - II₃ - II₈) ont transmis la maladie à toutes les filles. Cette transmission évoque une affection dominante liée au chromosome X avec "conducteurs masculins". On peut imaginer que le chromosome Y est porteur d'un gène modificateur, qui, lorsqu'il est absent, aboutirait à l'élimination de l'embryon masculin".



Famille S., VAILLAUD & Coll. (90)

Dans notre observation, il semble que la transmission à la deuxième génération soit effectuée par un sujet de sexe masculin, le grand-père maternel (II₃) de notre proposante (IV₁), actuellement décédé.

L'interrogatoire de la famille n'a pas permis de retrouver de signes évidents de syndrome de Klinefelter, mais il présentait des anomalies digitales caractérisées par des mains et des doigts très courts. Il est permis de le considérer comme une forme frustrée de syndrome O.F.D. I.

Il pourrait donc s'agir, comme dans l'observation de VAILLAUD et Coll. (90), d'un type exceptionnel d'une affection à transmission dominante liée au chromosome X, avec conducteurs masculins.

+ + + +
+ +
+

EN RESUME, le SYNDROME ORO-FACIO-DIGITAL TYPE I se caractérise par sa survenue presque exclusivement dans le sexe féminin.

★ Cliniquement les signes endobuccaux sont constants et concernent :

- les freins buccaux (hypertrophie, multiplicité)
- la langue (lobulée avec ou sans tumeurs)
- le palais (division palatine)
- les dents (anomalies de position, de nombre)

les manifestations crânio-faciales intéressent principalement le nez, la lèvre supérieure, la peau et les phanères.

Au niveau des extrémités, les signes prédominent aux mains. Il s'agit surtout de brachydactylie, clinodactylie et syndactylies incomplètes.

.../

* Les examens paracliniques montrent :

- une tendance à l'ectasie de la voûte crânienne ou platybasie avec augmentation de l'angle N.S.B. de Welcker, et surtout
- la fréquence des malformations viscérales associées, cérébrales et rénales, qui semblent faire partie intégrante du syndrome.

Il en serait de même pour les anomalies des dermatoglyphes dont l'incidence, par rapport au retard mental, représenterait un signe caractéristique du syndrome ORO-FACIO-DIGITAL.

-:-:-:-:-:-:-:-

LE SYNDROME DE MOHR OU O. F. D. II

En 1967, RIMOIN et EDGERTON (75) proposaient de distinguer 2 syndromes différents :

- le syndrome O.F.D. I classique, que nous venons d'étudier,

- le syndrome O.F.D. II ou syndrome de MOHR du nom de l'auteur qui décrivit le premier des manifestations oro-facio-digitales chez un garçon. (58)

I - ETUDE CLINIQUE

L'étude clinique de ce syndrome nous a permis, à partir de 12 cas colligés dans la littérature, (56) (8 - 25) (75) (58) (9) (36) (43) (49) (81) (69) de classer les manifestations communes aux deux syndromes et les signes spécifiques du syndrome O.F.D. II.

1°) Les manifestations communes aux deux syndromes, que nous avons décrites au chapitre précédent de façon détaillée, sont :

- les manifestations endo-buccales :

- . lobulation de la langue
- . tumeur linguale
- . palais ogival ou fendu
- . hypertrophie des freins
- . division palatine

.../

- les manifestations crânio-faciales :

- . fente médiane de la lèvre supérieure
- . élargissement de la distance intercaronculaire
- . bosse frontale
- . anomalies nasales

- les manifestations digitales :

- . brachydactylie
- . clinodactylie
- . syndactylie
- . polydactylie

- le retard mental :

2°) Les signes spécifiques du syndrome O.F.D. II caractérisés :

Cliniquement par une polysyndactylie bilatérale du gros orteil qui paraît élargi et raccourci, avec duplication ungueale le plus souvent.

Radiologiquement par l'existence au niveau des pieds de phalanges surnuméraires et même dans quelques cas de métatarsiens surnuméraires ;

au niveau du crâne, d'un angle de Welcker ou angle Nasion-Selle-Basion, toujours normal, c'est-à-dire égal à $131^{\circ} \pm 4$.

Génétiquement par la description du syndrome O.F.D. II dans les deux sexes qui paraît cependant affecter plus souvent les garçons.

LES CRITERES DIFFERENTIELS

	<u>Syndrome O.F.D. I</u>	<u>Syndrome O.F.D. II</u>
Transmission	Dominante liée à l'X	Autosomique récessive
Sexe	Fille	Les 2 sexes
Mains	Polydactylie très rare	Hexadactylie fréquente
Pieds	Polydactylie unilatérale occasionnelle	Polydactylie bilatérale des gros orteils obligatoire
Cheveux	Clairsemés, secs, alopecie	Normaux
Peau visage	Granuleuse, séborrhéique	Normale
Hypoplasie mandibulaire	Du corps	Des branches
Palais	Fente palatine et/ou alvéolaire fréquente	Fente palatine très rare
Hypoplasie cartilage ailes du nez	Constante	Non décrite
Angle N.S.B.	135° (moyenne 145°)	Normal 131° $\pm$ 4

COMMENTAIRES

L'argument majeur du diagnostic du syndrome de MOHR repose sur l'association de certains signes que l'on retrouve dans le syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME, auxquels sont obligatoirement associés :

- la polysyndactylie bilatérale du gros orteil,
- le caractère héréditaire : récessif autosomique.

Nous avons colligé 12 observations de syndrome O.F.D. II dont nous dresserons un tableau des signes cliniques que nous comparerons avec notre observation.

Cette étude permet de constater la fréquence de certains signes que nous retrouvons dans notre observation.

Par ordre d'importance nous constatons l'existence :

- d'anomalies digitales, en particulier la polysyndactylie bilatérale du gros orteil dans 100 % des cas de la littérature, ainsi que dans notre observation.
- d'anomalies orales, comme l'existence de tumeurs linguales (91 %), d'un palais ogival ou fendu (83 %) que l'on constate également dans notre cas : mais la lobulation de la langue (83 %), l'hypertrophie des freins (58 %), les anomalies dentaires (50 %), la fente du maxillaire supérieur (18 %) et la division palatine (8 %) ne sont pas retrouvées dans notre observation.
- d'anomalies faciales, comme une fissure de la lèvre supérieure (50 %), une hypoplasie du maxillaire inférieur (45 %), une hypoplasie du malaire (18 %) qui sont absentes dans notre observation, alors que l'on retrouve l'hypertélorisme (75 %), les anomalies nasales (50 %) et l'existence d'une bosse frontale (27 %).
- d'un retard mental dont l'incidence est frappante (83 %).

12 CAS DE SYNDROME O.F.D. II DE LA LITTERATURE

S	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	%	Obs. n°2
Sexe	M	F	M	M	F	M	M	M	M	M	M	F	M : 80 F : 20	M
Levres hypertrophiées	+	+		+	+				+	+		+	58	
Langue polylobulée	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	83	
Tumeur linguale	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	91	+
Labial ogival/fendu	+	+		+		+	+	+	+	+	+	+	83	+
Palatographie					+								8	
Anomalies dentaires		+	+	+	+				+			+	50	
Deviation du maxillaire Sup.	+								+				18	
Prognathisme	+	+		+	+			+	+	+	+	+	75	+
Anomalies du nez	+	+		+	+				+			+	50	
Fissure de la lèvre Sup.	+			+	+				+	+		+	50	
Prognathisme malaire				+	+								18	
Prognathisme maxillaire Inf.				+	+			+	+	+			45	
Prognathisme frontale	+	+	+										27	+
Anomalies des doigts	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100	+
Polydactylie bilatérale du gros orteil	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100	+
Retard mental	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	83	+
Phénotype	N	N	N	N	N	N	N	N	N	47XY	N	N	-	N
Références bibliographiques	56	8-25		75	58	9	36	43	49	81	12		-	-

Par ailleurs, RIMOIN et EDGERTON (75) signalent l'existence de troubles de la conduction auditive que nous n'avons pas retrouvés depuis.

II - EVOLUTION

Les données concernant les cas que nous avons rapportés, ne sont pas suffisantes pour porter un pronostic à long terme de la maladie.

Néanmoins, le nombre de décès connus, 3 sur 4 pour MOHR (58), 2 sur 3 pour GUSTAVSON (36), permet de penser que l'affection reste grave, d'autant que le retard mental est retrouvé dans plus de 80 % des cas.

III - ETUDE GENETIQUE

L'étude des 12 cas de la littérature montre que le caryotype est normal, sauf pour le cas n° 10 de KUSHNICK et Coll. (49) dont la formule est : 47 XY, qui présentait une trisomie complète du chromosome I du groupe A. Il s'agit peut être d'une coïncidence et dans notre observation, le caryotype effectué à différentes reprises a toujours été normal : 46 XY.

Cette étude montre que l'affection atteint les deux sexes, avec peut être une prédilection pour les garçons (80 % des cas). En effet, les parents indemnes du cas masculin n° 8 avaient eu auparavant une fille présentant un syndrome O.F.D. II typique avec une polysyndactylie bilatérale du gros orteil, décédée à l'âge de deux semaines d'une insuffisance cardiaque aiguë secondaire à une cardiopathie congénitale grave.

A l'autopsie, les auteurs (36) retrouvèrent des malformations cardiaques multiples associant un canal atrio-ventriculaire et coarctation de l'aorte. Le cerveau et les reins n'ont pas été examinés. Il est à noter que la mère du cas n° 8 a présenté également un avortement dont le produit n'a pas été étudié.

Par ailleurs, MOHR (58) décrit un cas de syndrome O.F.D. (cas n° 6) chez un garçon dont trois cousins germains décédés présentaient une lobulation de la langue, un palais ogival ou divisé, un hypertélorisme et des syndactylies digitales. Les parents n'étant pas consanguins, MOHR conclue à la probabilité d'un gène récessif lié au chromosome X.

En 1946, CLAUSSEN (9) a l'occasion de voir le petit-fils (cas n° 7) d'une cousine de la mère du cas n° 6 de MOHR. Ici, les parents sont consanguins et il est permis de conclure à une hérédité récessive autosomique.

Quoiqu'il en soit, toutes les observations retrouvées depuis semblent bien correspondre à une hérédité autosomique récessive comme plaident dans ce sens : l'absence de la tare chez les parents

l'atteinte des deux sexes.

Dans notre observation, l'interrogatoire des parents, qui ne sont pas consanguins, a seulement pu retrouver chez une tante maternelle de l'enfant, une dysmorphie faciale modérée, surtout caractéristique dans l'enfance, avec un important hypertélorisme et une bosse frontale médiane.

-:-:-:-:-:-:-:-

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

--oo--

Très peu de syndromes malformatifs peuvent être discutés devant l'association des signes typiques des syndromes oro-facio-digitaux. Seules, les formes frustres peuvent faire l'objet d'une discussion avec :

A) DES SYNDROMES MALFORMATIFS ATTEIGNANT LA BOUCHE, LA FACE et LES EXTREMITES, SANS ANOMALIES DES FREINS BUCCAUX.

1°) Avec division palatine

- le syndrome oto-palato-digital (1) (18) (31), dont on a décrit des cas familiaux, mais pour lequel l'hérédité est discutée. Il associe une surdité, une division palatine et des syndactylies.
- le syndrome de PIERRE ROBIN (68) dans lequel la micrognathie et la glossoptose n'ont jamais été retrouvées dans les syndromes O.F.D.

2°) Sans division palatine

- le syndrome oculo-dento-digital (21) (73) caractérisé par une microcornée, la persistance de membranes pupillaires, une hypoplasie des ailes du nez, des anomalies digitales diverses, parfois une surdité de transmission et dans lequel l'hérédité est autosomique dominante.

.../

- le syndrome crânio-carpo-tarsal (86) (94) ou syndrome de FREEMAN-SHELDON, de transmission héréditaire autosomique dominante, caractérisé par une énophtalmie, l'aplatissement de l'étage moyen de la face et une microstomie, souvent considérable, donnant le "faciès du siffleur" que BURIAN a donné comme nom à la maladie. On note par ailleurs une déviation cubitale des doigts et l'existence d'un pied-bot. La cyphoscoliose est assez fréquemment retrouvée.
- la dysostose mandibulo-faciale (86) enfin, qui peut s'accompagner de pieds et de mains en pince de homard.

B) DES SYNDROMES MALFORMATIFS ATTEIGNANT LA BOUCHE,

LA FACE et LES EXTREMITES, AVEC ANOMALIES DES FREINS BUCCAUX.

1°) Le syndrome d'ELLIS VAN CREVELD (30) (33) (59) qui comporte obligatoirement un nanisme chondro-dystrophique, une polydactylie des deux mains et une dysplasie ectodermique hydrotique, avec l'association fréquente, mais non obligatoire de cardiopathie congénitale et l'association, en revanche rare, de malformation oculaire.

Les signes buccaux ne sont toutefois pas à négliger : on retrouve, dans presque tous les cas, une adhérence de la lèvre supérieure à la gencive, tandis que le sillon gingivo-labial supérieur est souvent oblitéré par une série de brides verticales. Des anomalies dentaires, une fente médiane de la lèvre supérieure, voire même "une gueule de loup", ont été par ailleurs signalées. Il s'agit d'une affection récessive autosomique actuellement bien connue.

2°) Le syndrome de "C" OPITZ (61) (62)

Décrit en 1969 par cet auteur et dans les deux sexes, cet ensemble malformatif ressemble beaucoup au syndrome d'Ellis Van Creveld, mais il n'existe pas de dysplasie

ectodermique. On retrouve la chondrodystrophie, l'hexadactylie et de nombreux freins gingivo-labiaux supérieurs, et on observe de plus : un genu recurvatum bilatéral, des malformations osseuses thoraciques, une hyperlaxité cutanée et une syndactylie au niveau des pieds qui n'est cependant que cutanée. A ces malformations s'ajoutent des anomalies viscérales diverses, en particulier des malformations cardiaques et mésentériques.

3°) Le syndrome Aglossie-Adactylie (33) (45) qui atteint les deux sexes, et dont la transmission héréditaire est incertaine. On y décrit la présence de nombreux freins gingivo-buccaux, mais surtout une langue très hypoplasique, voire même absente, ce qui n'a jamais été retrouvé dans les syndromes O.F.D. Par ailleurs l'adactylie va de la péromélie à l'absence d'un doigt, tandis que la syndactylie a été quelquefois rencontrée. Il est cependant à signaler que le quotient intellectuel est normal.

4°) Le syndrome de GOLTZ (33) ou "hypoplasie dermique focale". Il s'agit d'un syndrome congénital dont la transmission paraît dominante liée au chromosome X, associant des plages d'hypoplasie dermique, des anomalies dentaires, des syndactylies et d'autres anomalies osseuses. On y signale une atteinte de la langue (hypoplasie, division) et la présence de freins buccaux.

En fait, en dehors de ces syndromes bien caractérisés, il existe de nombreuses formes de transition qu'il est bien difficile de classer.

.../

5°) Il en est ainsi pour le cas d'un enfant de sexe masculin, P....

Jean-Pascal, âgé de 6 ans 1/2, hospitalisé pour bilan d'un retard statural avec syndrome dysmorphique, dont nous rapportons l'observation.

Chez cet enfant né normalement après une grossesse de 8 mois et demie et dont le poids de naissance était de 2 kg 260, on retrouve uniquement deux épisodes de gastroentérite aiguë avec deshydratation, à l'âge de 1 et 2 mois.

On ne relève rien de particulier dans les antécédents familiaux et surtout pas de syndrome dysmorphique. Les deux frères et la soeur de cet enfant sont en bonne santé.

Par ailleurs, cet enfant ne présente pas de retard mental et sa scolarité est normale.

L'examen met en évidence des signes en faveur d'un syndrome oro-facio-digital avec :

- des anomalies faciales caractérisées par l'existence de

- . une volumineuse bosse frontale médiane au niveau de laquelle des cheveux viennent s'implanter.
- . une alopécie des régions pariétales
- . un hypertélorisme avec distance intercaronculaire égale à 38 mm
- . une hypoplasie du maxillaire supérieur avec ensellure nasale prononcée. Le nez est retroussé, "camus" et sa pointe présente une ébauche de division constituée par deux brides parallèles.

- des anomalies orales avec :

- . une lèvre supérieure allongée, déformée en accent circonflexe et un rétrognathisme
- . un palais ogival et strié transversalement
- . deux freins gingivo-labiaux épaissis au niveau du maxillaire supérieur

.../

- des anomalies digitales caractérisées par :

- . une syndactylie complète du 3ème et du 4ème doigt de la main droite
- . une syndactylie incomplète du 2ème et 3ème espace inter-digital de la main droite

Par contre, il existe d'autres signes non rencontrés dans les syndromes oro-facio-digitaux.

En effet, cet enfant présente des anomalies oculaires bilatérales particulières puisqu'on note l'existence de :

- une atrophie et un colobome de l'angle externe de la paupière supérieure,
- une dystrophie cornéenne avec de nombreuses petites taches blanchâtres disséminées dans le parenchyme cornéen,
- une pupille déplacée en haut et en dehors, ainsi qu'une irrégularité du bord externe de l'iris.

On note également la présence de :

- lésions cutanées atrophiques, blanchâtres, de disposition métamérique, localisées surtout au niveau du thorax donnant un aspect de cutis coxa,
- anomalies radiologiques du squelette caractérisées par des altérations vertébrales, en particulier D₁₂ et L₁, qui sont déformées par des spicules et un enfoncement des métaphyses, en particulier au niveau de l'extrémité inférieure du radius et du tibia.

Enfin, cet enfant présente un retard statural, ce qui n'a jamais été décrit dans les syndromes oro-facio-digitaux.

Il ne peut donc s'agir d'un syndrome oro-facio-digital car des signes majeurs font défaut (tumeurs linguales, anomalies dentaires, division palatine, augmentation de l'angle de Welcker, retard mental):

.../

★ ni d'un syndrome O.F.D. I, puisqu'il s'agit d'un sujet de sexe masculin, dont le caryotype est normal,

★ ni d'un syndrome O.F.D. II, puisqu'il ne présente pas de polysyndactylie des pieds.

Cette observation illustre bien la difficulté de classer certaines formes qui peuvent réaliser des aspects intermédiaires entre les différents syndromes.

-:-:-:-:-

TRAITEMENT

Le traitement est avant tout chirurgical (14) (82). Il a pour but de corriger les malformations en particulier endo-buccales et digitales. Il pourra être complété par une rééducation fonctionnelle, en particulier phoniatrique.

A - TRAITEMENT DES MALFORMATIONS ENDO-BUCCALES

Elles doivent être corrigées avant l'acquisition du langage. Les indications en sont précoces et reposent sur les difficultés respiratoires et alimentaires engendrées par les fentes palatines, dont l'association à un bec de lièvre est très rare.

1°) Les becs de lièvre

Il est nécessaire, dans un premier temps, de mettre en place une plaque palatine afin de permettre les prises alimentaires. Elle est en général bien tolérée, surtout si l'enfant est appareillé dans les trois premiers jours de la vie. Elle va permettre de déplacer les fragments maxillaires et de les mettre dans une position plus convenable.

Vers l'âge de 6 mois, on procède à une cheiloplastie associée ou non à une greffe inter-maxillaire.

La réfection du voile ou véloplastie sera pratiquée à 18 mois. Avant l'âge de 8 ans, une pharyngoplastie, améliorée par l'augmentation du bourrelet de Passavent, viendra compléter ce traitement orthopédique.

En dernier lieu viendront les interventions dites "de retouche".

2°) Les fentes palatines

On procède d'abord à la mise en place d'un obturateur, type SUERSEN, plaque palatine avec raquette postérieure qui permet de retarder l'urano-staphylorrhaphie et la véloplastie, tout en aidant à une phonation paranormale. Le traitement chirurgical des malformations endo-buccales sera ultérieurement complété par :

- un traitement orthodontique lorsqu'il existe des malpositions et/ou une absence de dents, surtout si ces anomalies sont accompagnées par une altération du développement de la mandibule, susceptibles d'induire un défaut d'occlusion. La présence de freins anormaux et l'existence d'une ankyloglossie nécessitent une hygiène buccale satisfaisante.

- une rééducation de la phonation est quelquefois nécessaire.

B - TRAITEMENT DES MALFORMATIONS DIGITALES

Il comporte essentiellement l'ablation chirurgicale des doigts surnuméraires et la libération des syndactylies.

Il s'agit de syndactylies simples, où la palmure est exceptionnelle : elles sont habituellement très serrées avec parfois une fusion osseuse entre les deux colonnes squelettiques. L'indication chirurgicale en est formelle et va redonner un aspect et une fonction normale. L'intervention se situe à l'âge pré-scolaire, entre 3 et 6 ans. Cependant des retouches de brides rétractiles sont à prévoir jusqu'en fin de croissance.

Il n'existe pas de syndactylies complexes dans les syndromes ORO-FACIO-DIGITAUX.

.../

Une fois les problèmes chirurgicaux résolus, il sera nécessaire d'envisager l'avenir de ces enfants. En effet, l'importance du retard mental, fréquemment retrouvé dans notre étude, va poser le problème d'un placement dans des établissements spécialisés, afin de leur donner une scolarité suffisante et une activité professionnelle adaptée à leurs possibilités.

-:-:-:-:-:-:-:-

CONCLUSION

--oO--

Nous avons eu l'occasion de rapporter deux observations de syndromes ORO-FACIO-DIGITAUX chez des enfants hospitalisés dans le service de Pédiatrie de TOULOUSE.

Un syndrome O.F.D. I typique, ou syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME, dont nous avons retrouvé 126 cas de la littérature, puisqu'on retrouve chez un enfant de sexe féminin les signes majeurs permettant d'affirmer le diagnostic :

- la multiplicité et l'hypertrophie des freins buccaux,
- la lobulation de la langue et la limitation de sa protraction,
- le palais ogival et divisé,
- la bosse frontale,
- l'hypertélorisme et les anomalies du nez,
- l'atteinte de la peau et des phanères,
- la brachydactylie et les syndactylies des mains et des pieds,
- l'augmentation de l'angle Nasion-Selle-Basion ou angle de Welcker.

L'étude de la littérature permet de conclure à une transmission héréditaire selon un mode autosomique dominant, avec peut être une expressivité particulière pour le sexe féminin.

.../

L'analyse de l'arbre généalogique a montré que la mère et la grand-mère de notre proposante sont atteintes et que le grand-père maternel est porteur d'une forme frustre.

Un syndrome O.F.D. II ou syndrome de MOHR, dont nous avons rapporté 12 cas de la littérature, chez un enfant de sexe masculin et qui se différencie du premier par des critères cliniques et génétiques distincts, à savoir :

- une polysyndactylie bilatérale des deux orteils dont le caractère obligatoire permet d'affirmer le diagnostic,
- un mode de transmission héréditaire autosomique récessif probable, puisque la maladie atteint les deux sexes, avec peut être une fréquence accrue pour les garçons (9 sur 12 cas de la littérature)

Cette étude permet donc de diviser les syndromes ORO-FACIO-DIGITAUX en 2 entités bien distinctes, tant sur le plan clinique que génétique.

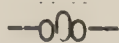
A court terme, le pronostic est fonction de la gravité des malformations viscérales associées, dont l'incidence est frappante, et à long terme il est fonction du retard mental, de fréquence non négligeable, posant de nombreux problèmes pour l'avenir de ces enfants.

++++++

+++++

++

BIBLIOGRAPHIE



- 1 - AASE, J.M. - Oto-palatio-digital syndrome. Birth defects. Original article series. 1969, 5 : 43-44.
- 2 - ADUSS, H., PRUZANSKY, S. - Post-natal cranio-facial development in children with the oral-facial-digital syndrome. Arch. Oral. Biol., 1964, 9 : 193-203.
- 3 - AXRUPK, K. et Coll. - Oro-facial-digital syndrome : a case report. Odontol. Revy, 1971, 22 : 137-144.
- 4 - BEDOYA, V. - Disostosis oro-digito-facial con malformaciones viscerales multiples. Antioquia Medica, 1964, 14 : 321-334.
- 5 - BODENHOFF, J., HOLST, G. - Syndroma Papillon-Leage Psahme hos 14-arigpige. Odontol. T., 1961, 69 : 487-497.
- 6 - BROTHERS, A. - Cleft tongue. Med. Rec. (N.Y.) , 1888, 33 : 109.
- 7 - CARBAIN, B. - Le syndrome oro-facio-digital (à propos de 3 cas). Thèse Médecine Lille 1970.
- 8 - CHONG SIT, G.A. - Les syndromes oro-facio-digitaux ; démembrement du syndrome de Papillon-Leage et Psahme : à propos d'une observation familiale. Thèse Médecine Paris 1970.
- 9 - CLAUSSEN, O. - Et arvelig syndrom omfattende tungemisssdanneke og polydaktylie. Nord. Med. 1946, 30 : 1147-1151.
- 10 - CLAVIER, J.P. - Contribution à l'étude du syndrome de Papillon-Leage et Psahme. Thèse Médecine Nantes 1967.

- 11 - CRAUSTE, J. - Contribution à l'étude des divisions congénitales de la langue. Thèse Médecine Bordeaux 1901.
- 12 - CURTIN, J.W. - Plastic surgical correction of the oral-facial-digital syndrome. Plast. Reconstr. Surg., 1964, 34 : 579-589.
- 13 - DELAIRE, J., BILLET, J. - A propos du syndrome de Papillon-Leage et Psaume (dysostose oro-digito-faciale) ; deux nouvelles observations. Rev. Stomat., 1966, 67 : 164-171.
- 14 - DITTMER, J. - Ueber 2 fälle des Papillon-Leage Psaume Syndroms. Pädiat. Grenzgeb, 1967, 6 : 35-42.
- 15 - DODGE, J.A., KERNOHAN, D.C. - Oral-facial-digital syndrome. Arch. Dis. Childh., 1967, 42 : 214-219.
- 16 - DOEGE, T.C., CAMPBELL, M.M., BRYANT, J.S., THULINE, H.C. - Mental retardation and dermatoglyphics in a family with the oral-facial-digital syndrome. Amer. J. Dis. Child., 1968, 116 : 615-622.
- 17 - DOEGE, T.C., THULINE, H.C., PRIEST, J.H., NORBY, D.E., BRYANT, J.S. - Studies of a family with the oral-facial-digital syndrome. New. Engl. J. Med., 1964, 271 : 1073-1080.
- 18 - DUDDING, B.A., GORLIN, R.J., LANGER, L.O. - The oto-palato-digital syndrome. Amer. J. Dis. Child., 1967, 113 : 241-221.
- 19 - DUPLOUY - Ankyloglosse totale congenitale. Rev. Chir. Paris, 1883 3 : 556.
- 20 - ECKER, H.A. - Medial clefts of the lips. Amer. J. Surg., 1958, 96 : 815-819.
- 21 - EIDELMANN, E., CHOSACK, A., WAGNER, M.L. - Oro-digito-facial dysostosis and oculodentodigital dysplasia : two distinct syndromes with some similarities. Oral Surg., 1967, 23 : 311-319.
- 22 - FARA, M., CHLUPACKOVA, V., HRIVNAKOVA, J. - Oro-facio-digitalni syndrome. Acta Chir. Orthop. Traum. Cech., 1965, 32 : 476.

- 23 - FELGENHAUER, W.R. et Coll. - Papillon-Leage and Psaume : O.F.D. syndrome. Arch. Genet. Zur., 1972, 45 : 65-87.
- 24 - FOGH-ANDERSEN, P. - Rare clefts of the face. Acta Chir. Scand., 1965, 129 : 275-281.
- 25 - FOSSIEZ, M., LAFOURCADE, J. - Le syndrome de Mohr. Journées Parisiennes de Pédiatrie, 1970, 187-202.
- 26 - FREYCON, F., FREYCON, M. Th. - Le syndrome oro-facio-digital Pédiatrie., 1964, 19 : 265-266.
- 27 - FUHRMANN, W., STAHL, A. - Zur differential diagnose von Papillon-Leage - Psaume syndrom und Mohr syndrom. Humangenetik., 1970 9 : 54.
- 28 - FUHRMANN, W., STAHL, A., SCHROEDER, T.M. - Das oro-facio-digitale syndrom : Zugleich eine diskussion der erbgange mit geschlechtsbegrenztem letaleffekt. Humangenetik, 1966, 2 : 133-164.
- 29 - FUHRMANN, W., VOGEL, F. - Zur genetik der kombination von lippen-gaumen spalten und syndaktylie. Monatsschr. Kinderh., 1960, 108 : 20-25.
- 30 - GOOR, M., FARRIAUX, J.P., DUPUIS, C., FRANCOIS, P., FONTAINE, G. - Le syndrome d'Ellis-Van-Creveld. Etude d'une observation familiale. Revue Pédiat., 1970, 6 : 233-238.
- 31 - GORLIN, R.J. - Discussion on oto-palato-digital syndrome. Birth defects : original article series, 1969, 5 : 45-47.
- 32 - GORLIN, R.J., ANDERSON, V.E., SCOTT, R. - Hypertrophied frenuli, oligophrenia, familial trembling and anomalies of the hand Report of four cases in on family and a forme frustre in another. New. Engl. J. Med., 1961, 264 : 486-489.
- 33 - GORLIN, R.J., PINDBORG, J.J. - Syndromes of the head and neck. Mc Graw-Hill, ed., New York 1967.

- 34 - GORLIN, R.J., PSAUME, J. - Oro-digito-facial dysostosis : a new syndrome. A study of 22 cases. J. Pediat., 1962, 61 : 520 - 530.
- 35 - GROB, M. - Dysplasia linguo-facialis in lehrbuch der kinder-chirurgie, STUTTGART, thieme Verlag ; 1957, 98-100.
- 36 - GUSTAVSON, K.H., KREUGER, A., PETERSSON, P.O. - Syndrome characterized by lingual malformation, polydactyly, tachypnea and psychomotor retardation (Mohr syndrome). Clin. Genet., 1971 2 : 261..
- 37 - HALL, J.G., JASION, A.R. - Thoracic asphyxiating distrophy, the Mohr syndrome (O.F.D. II) or a "new entity" ? Birth defects : original article series, 1969, 5 : 207-210.
- 38 - HATZIOTIS, J., ANDRITSOU, N. - Oro-facial-digital syndrome : report of a case. Oral Surg., 1964, 18 : 662-666.
- 39 - HAUENSTEIN, P. - Une malformation de la muqueuse buccale. Brides anormales. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 1957, 67 : 712-720.
- 40 - HAUENSTEIN, P. - Anomalies congénitales et orthodontiè. Rev. Suisse Odonto. Stomatol., 1972, 82 : 960-977.
- 41 - HELBIG, D. - Mediane unterlippenspalte zugleich in beitrage zur dysplasia linguo-facialis. Grob. Chirurg., 1958, 29 : 509-511.
- 42 - HUGHES, C.L., BASS, J.W. - The oral-facial-digital syndrome : report of a case. Oral Surg., 1966, 22 : 265-271.
- 43 - HUGUET, Ch. - Contribution à l'étude du syndrome de Papillon-Leage et Psaume. A propos d'un cas chez un enfant de sexe masculin. Thèse Médecine Nantes 1967/68.
- 44 - KAPLAN, H., VAHARU, T., VOORHESS, M.L., GARDNER, L.I. - Chromosomal analysis in a case of oro-facial-digital syndrome. New Engl. J. Med., 1962, 266 : 774-775.

- 45 - KELLN, E.E., BENNETT, C.G., KLINGBERG, W.G. - Aglossia-adactylia syndrome. Amer. J. Dis. Child., 1968, 116 : 549-552.
- 46 - KERNOHAN, D.C., DODGE, J.A. - Further observations on a pedigree of the oral-facial-digital syndrome. Arch. Dis. Child., 1969, 44 : 729.
- 47 - KLOSS, O., LEIBER, B., SCHALL, H., FRANZ, J. - Oro-digito-faziale dysostose (Papillon-Leage-Psaume Syndrom). Wiss. Ausstellung 65 Tag. Dtsch. Ges. Kinderheilkunde Wien, 1967, 9-11. Weitere daten durch svejear 1970.
- 48 - KOBERG, W., SCHETTLER, D. - Papillon-Leage-Psaume syndrom : vier kasuistische beiträge zur dysostosis oro-digito-facialis. Z. Kinderheilk, 1966, 96 : 147-162.
- 49 - KUSHNICK, T., MASSA, T.P., BAUKEMA, R. - Oro-facio-digital syndrome in a male : case report. J. Pediat., 1963, 63 : 1130-1134.
- 50 - LEHNERT, S. - Das Oro-Digito-Faciale Syndrom. Dtsch. Zahnärztl., Z . 1969, 24 : 993.
- 51 - LYONS, D.C. - Skeletal anomalies associated with cleft palate and harelip. Amer. J. Orthodonties and Oral. Surg., 1939, 25 : 895-897.
- 52 - MACE, O. - Langue de nouveau-né à cinq bourgeons terminaux. Bull. Soc. Obst. Gynec., 1906, 9 : 311-313.
- 53 - MAILLARD, E., BAILLEUL, J.P., VANDENBUSCHE, F., DONAZZAN, M., LEFEBVRE, R., FONTAINE, G. - Le syndrome oro-digito-facial. A propos d'une observation. Pédiatrie Lyon, 1969, 24 : 577-583.
- 54 - MAJEWSKI, F., LENZ, W., PFEIFFER, R.A., TUNTE, W. - Das oro-facio-digitale syndrome (symptome und prognose). Z Kinderheilk, 1972, 112 : 89-112.

- 55 - MAJEWSKI, F., PFEIFFER, R.A., LENZ, W., MULLER, R., FEIL, G., SCILER, R. - Polysyndactylie, verkürzte gliedmaßen und genitalfehlbildungen : kennzeichen eines selbständigen syndrome ? Z. Kinderheilk, 1971, 111 : 118.
- 56 - MANDELL, F., OGRA, P.L., HOROWITZ, S.L., HIRSCHHORN, K. - Oral-facial-digital syndrome in a chromosomally normal male. Pediatrics, 1967, 40 : 63-68.
- 57 - MISSIRLIU, C., PERIE, G., BRUSSIEUX, Y. - Syndrome oro-facio-digital letal. Etude clinique et nécropsique de deux soeurs nées d'une mère indemne. Le Pédiatre., 1973, 9 : 235-243.
- 58 - MOHR, O.L. - A hereditary sublethal syndrome in man. Skr. Norske Vidensk. Akad., Oslo I. Mat. Naturwiss. Klasse, 1941, 14 : 1.
- 59 - MONNET, P., MONNET, F. - Le syndrome d'Ellis-Van-Creveld. Rev. Lyonn. Med., 1967, 16 : 47-74.
- 60 - NESBITT, A. - Oro-digito-facial dysostosis. Brit. Dent. J., 1965, 119 : 363.
- 61 - OPITZ, J.M., HERRMANN, J., DIEKER, H. - The study of malformation syndromes in man. Birth. defects : original article series, 1969, 5 : 1-10.
- 62 - OPITZ, J.M., JOHNSON, R.C., Mc. CREADIE, S.R., SMITH, D.W. - The C syndrome of multiple congenital anomalies. Birth. defects : original article series, 1969, 5 : 161-166.
- 63 - PAPILLON-LEAGE, E., PSAUME, J. - Une malformation héréditaire de la muqueuse buccale, brides et freins anormaux. Rev. Stomat., 1954, 55 : 209-227.
- 64 - PAPILLON-LEAGE, E., PSAUME, J. - Dysmorphie des freins buccaux. Acta. Odont. Stomato., 1954, 25 : 7-24.
- 65 - PARADOWSKA, W., JAWORSKA, M. - Oral-facial-digital syndrome, report of 5 cases. Acta Chir. Plast., 1967, 9 : 168.

- 66 - PATAU, K., THERMAN, E., INHORN, St. L., SMITH, D.W., RUESS, A.L. - Partial trisomy syndromes : II. An inversion as a cause of O.F.D. syndromes in mother and daughter. Chromosoma., 1961, 12 : 573-584.
- 67 - PETIT, P., PAPILLON-LEAGE, E., PSAUME, J. - Dysplasie bucco-digito-faciale. Ann. Chir. Infant., 1964, 5 : 143-150.
- 68 - PFEIFFER, R.A. - Associated deformities of the head and hands. Birth defects : original article series, 1969, 5 : 18-34.
- 69 - PFEIFFER, R.A. et Coll. - Das syndrom von Mohr and Claussen. Klin. Pädiat., 1972, 184 : 224-229.
- 70 - PLESSIER, P., LEROUX-ROBERT, J. - Dysembryoplasies linguales multiples à contenu cartilagineux. Ann. Anath. Path., 1932, 9 : 430-436.
- 71 - PLESSIER, P., LEROUX-ROBERT, J. - Malformations congénitales multiples de la cavité buccale. Ann. Anath. Path., 1933, 10 : 455-458.
- 72 - PRUZANSKY, S., RUESS, A., BUDZYGAN, D. - Oral-facial-digital syndrome in a negro female. Plast. Reconstr. Surg., 1966, 37 : 221.
- 73 - REISNER, S.H., KOTT, E., BORNSTEIN, B., SALINBER, H., KAPLAN, I., GORLIN, R.J. - Oculo-dento-digital dysplasia. Amer. J. Dis. Child., 1969, 118 : 600-607.
- 74 - REINWEIN, H., SCHILLI, W., RITTER, H., BREHME, H., WOLF, U. - Untersuchungen on einer familie mit oral-facial-digital syndrom. Humangenetik, 1966, 2 : 165-177.
- 75 - RIMOIN, D.L., EDGERTON, M.T. - Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndromes. J. Pediat., 1967, 71 : 94-102.

- 76 - ROMANO, C., GATTI, R., VIANELLO, M.G., DAGNABRICARELLI, F. -
La sindrome oro-digito-faciale. Min. Ped., 1967, 19 : 1288-
1295.
- 77 - ROSSELLI, D., GULIENETTI, R. - Le malformazioni associate. Collon-
na monographica chirurgia plastica, S 151. Milano. Minerva
Medica 1960.
- 78 - RUESS, A.L., PRUZANSKY, S., LIS, E.F. - Intellectual development
and the O.F.D. syndrome : a review. Cleft Palate. J., 1965,
2 : 350-356.
- 79 - RUESS, A.L., PRUZANSKY, S., LIS, E.F., PATAU, K. - The oral-facial-
digital syndrome : a multiple congenital condition of females
with associated chromosomal abnormalities. Pediatrics, 1962,
29 : 985-995.
- 80 - SCHWARZ, E., FISH, A. - Roentgenographic features of a new conge-
nital dysplasia. Amer J. Roentgenol., 1960, 84 : 511-517.
- 81 - SEGNI, G., SERRA, A., MASTRANGELO, R., POLIDORI, G., MASSASSO, J. -
O.F.D. syndrome in a male. Acta Genet. Med. (Roma) 1970,
4 : 546.
- 82 - SMITHELLS, R.W. - Oro-facio-digitale syndrome. Develop. Med.
Child. Neurol., 1964, 6 : 421.
- 83 - STAHL, A., FUHRMANN, W. - Oro-facio-digitale syndro klinik und
genetik. Dtsch. Med. Wschr., 1968, 93 : 1224-1228.
- 84 - STAHL, A., FUHRMANN, W., SCHOEDER, T.M. - Beitrag zur genetik
des oro-fazialen-digitalen syndroms. Fortschr. Kieferorth.,
1965, 26 : 455-464.
- 85 - SUGARMAN, G.I., KATAKIA, M., MENKES, J. - See-saw winking in a
familial oral-facial-digital syndrome. Clin. Gen., 1971,
2 : 248.

.../

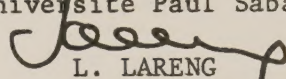
- 86 - TEMTAMY, S., Mc KUSICK, V.A. - Synopsis of hand malformations with particular emphasis on genetic factors. Birth defects : original article series, 1969, 5 : 125-184.
- 87 - THULINE, H.C. - Current status of a family previously reported with the oral-facial-digital syndrome. Birth defects : original article series, 1969, 5 : 102-103.
- 88 - TOLKSDORFF, B. - Das oral-facial-digitale syndrom. Med. Diss., Rostock 1969.
- 89 - TUCKER, C.C., FINLEY, S., TUCKER, E.S., FINLEY, W.H. - Oro-facial-digital syndrome, with polycystic kidneys and liver : pathological and cytogenetic studies. J. Med. Genet., 1966, 3 : 145-147.
- 90 - VAILLAUD, J.C., MARTIN, J., SZEPEKOWSKI, G., ROBERT, J.M. - Le syndrome oro-facio-digital : étude clinique et génétique à propos de 10 cas observés dans une même famille. Rev. Pediat., 1968, 4 : 383 - 392.
- 91 - VEAU, V., RUPPE, C. - Bifidité apparente de la langue par brièveté du frein. Rev. Stomat., 1921, 23 : 165-167.
Arch. Med. Enf., 1921, 24 : 113-115.
- 92 - WAHRMAN, J., BERANT, M., JACOBS, J., AVIAD, I., BEN-HUR, N. - The oral-facial-digital syndrome : a male lethal condition in a boy with 47 XXY chromosomes. Pediatrics, 1966, 37 : 812-821.
- 93 - WALBAUM, P., MAILLARD, E., DONAZZAN, M., CARBAIN, B., FONTAINE, G. - Les syndromes "oro-facio-digitaux". A propos de trois observations personnelles. Lille Médical, 1970, 15 : 917-930.
- 94 - WEINSTEIN, S., GORLIN, R.J., CERVENKA, J., FIGALOVA, P. - Cranio-carpo-tarsal dysplasia or the whistling face syndrome. Amer. J. Dis. Child., 1969, 117 : 427-435.
- 95 - WILLIAMSON, J.J. - Oral-facial-digital syndrome. Aust. Dent. J., 1966, 11 : 295.
- 96 - WITTWER, B., GIESSMANN, H.G. - Oro-facial-digital syndrome. Lancet II, 1967, 559.
-

Vu le Président de Thèse
Professeur A. DALOUS



Vu et Permis d'Imprimer
TOULOUSE, 1e

Le Président de
l'Université Paul Sabatier



L. LARENG

Vu et Permis d'Imprimer
Toulouse, le 5 novembre 1976
Le Président de l'Université Paul-Sabatier
L. LARENG

